

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**КОРІОЛ
(CORYOL)**

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: carvedilol; (0-1-карбазол-4-лілокси)-3- 2-(*o*-метоксифенокс)етил аміно -2-пропанол;

основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 3,125 мг - круглі, трохи двоопуклі білі таблетки зі скошеними краями;

таблетки 6,25 мг – овальні, трохи двоопуклі білі таблетки з міткою «S2» з одного боку та рисою - з іншого боку;

таблетки 12,5 мг - овальні, трохи двоопуклі білі таблетки з міткою «S3» з одного боку та рисою - з іншого боку;

таблетки 25 мг - круглі, трохи двоопуклі білі таблетки зі скошеними краями, з рисою з одного боку;

склад: 1 таблетка містить карведилолу 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг або 25 мг;

допоміжні речовини: сахароза, лактози моногідрат, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Сполучені блокатори альфа- і бета-адренорецепторів. Карведилол. Код АТС С07А G02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Серцево-судинний препарат із групи α - та β -адреноблокаторів, без симпатоміметичної активності. Блокує α_1 -, α_2 - і β_1 -адренорецептори та має виражену антиоксидантну активність. Внаслідок кардіонеселективної блокади β -адренорецепторів препарат зменшує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень та серцевий викид. Препарат знижує тиск у легеневих артеріях та в правому передсерді. Внаслідок блокади

α_1 -адренорецепторів спричиняє розширення периферичних судин і знижує їхній опір. Завдяки цим ефектам карведилол знижує артеріальний тиск, розслаблює серцевий м'яз та запобігає розвитку нападів стенокардії. У пацієнтів із серцевою недостатністю карведилол сприяє підвищенню лівошлуночкового викиду крові. Терапевтичний вплив на артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень проявляється через 1–2 год після застосування препарату.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нормальною функцією нирок препарат знижує судинний опір нирок, не змінюючи гломерулярної фільтрації, потоку плазми крізь нирки та виділення електrolітів.

Карведилол не має значного впливу на рівень ліпопротеїнів плазми крові.

Фармакокінетика. Карведилол швидко і майже повністю всмоктується після прийому, з білками плазми зв'язується 98-99 %. Після застосування таблеток біодоступність становить 25 %. Максимальна концентрація досягається через 1 год. Концентрація карведилолу у плазмі пропорційна застосованій перорально дозі. Внаслідок метаболізму утворюються метаболіти з високою здатністю блокувати β -адренорецептори. Період напіввиведення карведилолу становить 7–10 год. У середньому рівні карведилолу в плазмі крові пацієнтів старшого віку вищі на 50 %, ніж рівні карведилолу в плазмі крові молодших пацієнтів.

Показання для застосування.

Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (стабільна стенокардія), хронічна серцева недостатність та дисфункція лівого шлуночка після перенесеного інфаркту міокарда (лівошлуночкова фракція викиду 40 % або нижче).

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія. Дозу слід підбирати індивідуально. Початкова добова доза Коріолу (перші 7–14 днів лікування) становить 12,5 мг. Застосовувати вранці, після сніданку. Цю дозу можна розподілити на 2 прийоми: по 6,25 мг. Лікування продовжують із застосуванням дози 25 мг. Приймають вранці або розподіляють на два прийоми на добу – 2 12,5 мг. У разі необхідності дозу можна збільшити через 14 днів. Максимальна доза при лікуванні артеріальної гіпертензії не повинна перевищувати 2 25 мг/добу.

Стабільна стенокардія. Дозу слід підбирати індивідуально.

Початкова доза Коріолу (перші 1–2 тижні терапії) становить по 12,5 мг двічі на добу. Лікування продовжують із застосуванням дози по 25 мг двічі на добу. За необхідності дозу можна збільшити через 2 тижні. Максимальна доза при лікуванні стенокардії не повинна перевищувати 2 50 мг на добу. Для пацієнтів віком старше 70 років максимальна добова доза становить 2 25 мг.

Хронічна серцева недостатність. Початкова доза становить по 3,125 мг, двічі на добу. Дозу слід підвищувати з інтервалом 2 тижні, за умови, якщо пацієнт добре переносить попередньо призначену дозу. Схема титрування дози Коріолу представлена у наступній таблиці:

1-й і 2-й тиждень лікування	3-й і 4-й тиждень лікування	5-й і 6-й тиждень лікування	7-й і 8-й тиждень лікування
3,125 мг 2 рази на добу	6,25 мг 2 рази на добу	12,5 мг 2 рази на добу	25 мг 2 рази на добу

Залежно від клінічного стану хворого можливий більш повільний режим титрування препарату шляхом збільшення добової дози Коріолу не в 2 рази, а в 1,5 рази та/або збільшення часового проміжку між черговими етапами титрування. Кожному пацієнту дозу слід відтитрувати до максимально переносимої. Найвища цільова доза становить 50 мг/добу, при контролі артеріального тиску і загального стану пацієнта. Якщо маса тіла пацієнта більше ніж 85 кг, максимальна добова доза становить 2 таблетки по 25 мг двічі на добу, при контролі артеріального тиску і загального стану пацієнта. Коріол можна приймати як додатковий засіб до інших ліків, які застосовують при серцевій недостатності.

Дисфункція лівого шлуночка після інфаркту міокарда

Рекомендована початкова доза становить 6,25 мг двічі на добу. Якщо пацієнт добре переносить цю початкову дозу Коріолу, то її можна збільшувати через кожні 3–10 днів до 12,5 мг двічі на добу, а потім - до 25 мг двічі на добу.

Для пацієнтів, які погано переносять початкову дозу, її слід зменшити протягом 3-10 днів до дози 3,125 мг двічі на добу. Якщо пацієнт добре переносить цю дозу, то її можна поступово збільшити до досягнення оптимальної дози, яку переносить пацієнт. Максимальна рекомендована доза становить 25 мг двічі на добу.

Не можна раптово припиняти лікування Коріолом. Якщо виникла необхідність припинити лікування, дозу слід зменшувати поступово, протягом 1–2 тижнів. При відновленні застосування Коріолу (якщо перерва в прийомі була більше 2 тижнів) слід починати з найменшої дози. Ліки застосовують після їди, запиваючи водою.

Побічна дія.

Можлива поява таких побічних ефектів, як запаморочення, артеріальна гіпотензія, порушення гостроти зору, що спостерігається, як правило, при збільшенні дози препарату, особливо у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, та має тимчасовий характер.

Можуть також спостерігатись *порушення з боку серцево-судинної системи*: брадикардія, ортостатична гіпотензія, рідко - порушення серцевої провідності, посилене серцебиття, похолодіння кінцівок, синкопе; *з боку центральної-нервової системи*: слабкість, запаморочення, головний біль (особливо на початку лікування або при коригуванні дози), розлади сну (сонливість, безсоння); *з боку шлунково-кишкового тракту*: нудота, біль у животі, рідко - блювання, діарея, запор, сухість у роті; *з боку*

дихальної системи: рідко - задишка, бронхоспазм, нежить; *з боку органів зору*: зменшення слезовиділення (слід враховувати пацієнтам, які користуються контактними лінзами), рідко - порушення зору, подразнення очей;

з боку нирок та сечовивідної системи: рідко - дизурія, порушення потенції, порушення функції нирок; *з боку шкіри*: свербіж, висип, кропив'янка, дуже рідко – псоріаз, ексфолювативний дерматит, облісіння; може спостерігатись швидке збільшення маси тіла, набряк шиї або обличчя, екзантема, тромбоцитопенія, лейкопенія, збільшення рівнів тригліцеридів та холестерину у сироватці крові, у хворих на діабет I типу – гіпоглікемія, II типу - гіперглікемія.

Протипоказання.

Коріол не слід застосовувати пацієнтам із гіперчутливістю до карведилолу або до інших інгредієнтів препарату, а також хворим на бронхіальну астму або хворим із хронічним обструктивним процесом у легенях, хворим із тяжкою печінковою недостатністю, брадикардією (ЧСС<50), синдромом слабкості синусового вузла, атріовентрикулярною блокадою II-III ступеня, декомпенсованою серцевою недостатністю, легеневою гіпертензією, легеневим серцем або кардіогенним шоком.

Передозування.

Симптоми: можливі виражена гіпотензія (із запамороченням, іноді - з непритомністю) і зниження ЧСС; задишка внаслідок бронхоспазму; блювання; серцева недостатність; у тяжких випадках – кардіогенний шок, порушення свідомості або кома, генералізовані судоми, порушення провідності та зупинка серця.

Лікування: специфічних методів лікування немає. Застосовують симптоматичну терапію: агоністи адренорецепторів, плазмозамінники; за необхідності – електростимуляцію, підключення штучного водія ритму.

Особливості застосування.

Лікування Коріолом не рекомендовано пацієнтам із гіпотензією.

Слід з обережністю проводити лікування при наступних станах.

Ортостатична гіпотензія: на початку лікування та при збільшенні дози препарату може спостерігатись ортостатична гіпотензія та запаморочення. Ризик гіпотензії вищий у пацієнтів із серцевою недостатністю та пацієнтів літнього віку, які паралельно застосовують антигіпертензивні препарати чи діуретики. Щоб запобігти цим проявам, потрібно починати лікування з найменшої дози, обережно підбирати підтримуючу дозу та застосовувати препарат після їди.

Припинення лікування: не слід різко припиняти лікування -блокаторами, тому що може спостерігатись погіршення стану пацієнта: потовиділення, тахікардія, задишка та загострення стенокардії. Дозу слід зменшувати поступово, протягом 1–2 тижнів. Якщо лікування було припинене більш як на два тижні, застосування препарату слід починати з найменшої дози.

Серцева недостатність: пацієнти з незначною або помірною серцевою недостатністю можуть приймати Коріол[®], якщо їхній стан ефективно контролюється дигіталісом та/чи діуретиком. Якщо протягом лікування відбувається посилення серцевої недостатності слід зменшити дозу Коріолу[®] або тимчасово припинити лікування, а дозу діуретика слід збільшити.

Рекомендується контролювати функцію нирок у пацієнтів із серцевою недостатністю, тяжкою гіпотензією, ішемічною хворобою серця, дифузними захворюваннями периферичних судин, нирковою недостатністю. При погіршенні функції нирок лікування слід припинити.

Діабет та гіпертиреоз: -блокатори зменшують частоту серцевих скорочень, і тому можуть маскувати гіпоглікемію у пацієнтів, хворих на цукровий діабет та тиреотоксикоз, у пацієнтів із захворюванням щитовидної залози.

Загальне знеболювання: для проведення загального знеболювання у пацієнтів, які лікуються -блокаторами, потрібно використовувати знеболювальні препарати з якомога нижчим інотропним ефектом, або попередньо (поступово) припинити лікування карведилолом.

Хронічний обструктивний процес у легенях: з обережністю, у виключних випадках, можна призначати -блокатори пацієнтам із хронічним обструктивним процесом в легенях, лікування проводити

найменшими терапевтичними дозами під наглядом лікаря.

Слід з обережністю застосовувати препарат у випадках вираженого метаболічного ацидозу, міастенії, депресії.

Порушення функції печінки: слід перевірити функцію печінки. У разі печінкової недостатності необхідно припинити застосування Коріолу®.

Бета-блокатори можуть погіршувати клінічний стан при *периферичній артеріальній ангіопатії, псоріазі та анафілактичних реакціях*, а також збільшувати реактивність при проведенні *тестів на алергію*.

Бета-блокатори можуть посилювати *стенокардію Принцметала*.

Пацієнти з *феохромоцитомою* можуть застосовувати бета-блокатори, тільки якщо спочатку вони почали застосовувати альфа-блокатори.

У період лікування не слід вживати алкоголь.

Безпека і ефективність Коріолу® при лікуванні пацієнтів, які не досягли 18 років, не встановлені.

Вагітність і годування груддю.

Не відомо, чи карведилол безпечний для плода. -блокатори проникають крізь плацентарний бар'єр і можуть спричинювати гіпотензію, брадикардію та гіпоглікемію у плода. Вагітним не рекомендується приймати Коріол®, за винятком випадків, коли потенційна користь для матері перевищує можливий ризик для плода. У період годування груддю не слід застосовувати Коріол®.

Вплив на психофізичні реакції.

Протягом лікування препаратом необхідна обережність (особливо на початку терапії або при зміні дози) при використанні технічних пристроїв або в іншій діяльності, яка вимагає значної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Пацієнти, які застосовують верапаміл або дилтіазем внутрішньовенно, не повинні приймати Коріол®, бо це може спричинити виражену гіпотензію та брадикардію.

Однотимчасне застосування Коріолу® з дигоксином може призвести до підвищення концентрації дигоксину в плазмі приблизно на 15 %.

При одночасному застосуванні з рифампіцином концентрація карведилолу в плазмі може знижуватися, а при одночасному застосуванні з циметидином концентрація карведилолу в плазмі може підвищуватися.

Паралельне призначення Коріолу® та деяких інших ліків (деяких антиаритмічних препаратів, гіпотензивних засобів, препаратів для лікування стенокардії, наркотичних препаратів, очних крапель, що містять бета-блокатори, клонідину) може посилювати дію Коріолу .

Коріол® може посилити ефект пероральних гіпоглікемічних засобів і маскувати ознаки гіпоглікемії (особливо тахікардію).

Коріол® може збільшувати концентрацію циклоспорину в плазмі, тому рекомендується контролювати концентрацію циклоспорину на початку лікування Коріолом® і при зміні дози.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 5 років.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Таблетки по 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг і 25 мг № 28 та № 30 у блістері та картонній коробці.

Виробник КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Адреса. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.